



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ کارشناسی ارشد رشته باکتری شناسی پزشکی

عنوان:

بررسی فراوانی مقاومت به ماکرولیدها و مقاومت القائی به کلیندامایسین در ایزوله‌های  
استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های آموزشی وابسته به  
دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال 1396

استاد راهنما:

دکتر محسن ارزنلو

استاد مشاور:

دکتر هادی پیری دوگاهه - دکتر شهرام حبیب زاده

نگارنده:

میثم منوچهری فر

شماره پایان نامه

048

زمستان 1397

## تقدیم به پدرم

سحرگاهان که نسیم آیتی از پاک بودن را به گل‌ها هدیه میبخشد  
به آن محراب پاکش آرزو کردم برایت  
خوب دیدن، خوب بودن، خوب ماندن را با تمام وجودم دوستت دارم

## تقدیم به مادرم

ایمانم از دعای توسل و خدایم را از زبان تو شناخته‌ام عبادت را تو  
به من آموختی ، مادر! ای الهه مهر

## تقدیم به همسر

که با مهربانی و صبر و تحملش مشکلات را ه را برایم آسان نمود و  
وجود شادی بخش و صفایش مایه آرامش من است

## تقدیم به برادر

دوست داشتنت بزرگترین نعمت دنیاست مرا شاد میکند و لبخند را به  
دنیا می‌دهد

حتی این روزها گاهی پرواز میکنم من این دوست داشتن را بیشتر  
از هر چیز در این دنیا دوست دارم

# با سپاس و تشکر ویژه از اساتید عزیز و دلسوزم

جناب آقای دکتر محسن ارزنلو

و

جناب

آقای هادی پیری دوگانه

جناب آقای دکتر شهرام حبیب زاده

لطف شما را که سرشار از عشق و یقین

است. چگونه سپاس گویم

تأثیر علم آموزی شما را که چراغ روشن

هدایت را بر کلبه ی محقر وجودم فروزان

ساخته است.

آری در مقابل این همه عظمت و شکوه  
شما مرا نه  
توان سپاس است و نه کلام وصف

## چکیده:

بررسی فراوانی مقاومت به ماکرولیدها و مقاومت القائی به کلیندامایسین در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در سال 1396

سابقه و هدف: استافیلوکوکوس اورئوس (SA) یکی از شایع‌ترین عامل عفونت‌های انسانی است. عوامل ویروالانس تولید شده در این باکتری عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس را گسترش می‌دهد. درمان عفونت‌های MDR استافیلوکوکوس اورئوس از نگرانی عمده پزشکی می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید لینکزامید-استرپتوگرامین (MLS) اغلب در درمان عفونت‌های استافیلوکوک استفاده می‌شوند. در این مطالعه فنوتیپ‌های مقاومت MLS، پروفایل فاکتورهای ویروالانس، تیپ‌های SPA و ارتباط کلونال ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در اردبیل، ایران مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در مجموع 118 ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه‌های بالینی در چهار بیمارستان آموزشی در سال‌های 1396 جمع آوری شد. استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش‌های استاندارد میکروبیولوژیکی و مولکولی شناسایی شد. مقاومت به MLS با استفاده از آزمون دیسک دیفیوژن تعیین شد و مقاومت القایی به کلیندامایسین با استفاده از آزمون D مشخص شد. حداقل غلظت مهار (MIC) اریترومایسین و وانکومایسین با استفاده از روش رقت آگار تعیین شد. ژن‌های کدکننده مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های MLS و عوامل تعیین‌کننده ویروالانس با استفاده از روش PCR تشخیص داده شد. تیپ SPA ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ماکرولید با استفاده از روش PCR و تعیین توالی مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط ژنتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش ERIC-PCR تعیین شد.

یافته‌ها: در مجموع، 38 (5/30٪) و 58 (2/49٪) ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین و اریترومایسین مقاوم بودند. هیچ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومایسین شناسایی نشد. از 58 ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به اریترومایسین، 29 (50٪)، 17 (29/3٪) و 12 (20/7٪) ایزوله‌ها به ترتیب به عنوان فنوتیپ‌های cMLSB، iMLSB و MS شناسایی شدند. فنوتیپ iMLSB در ایزوله‌های MSSA (55٪) نسبت به ایزوله‌های MRSA (20٪) 4 به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0.05$ ). از ژن‌های مورد بررسی برای مقاومت به اریترومایسین، 42 (72/4٪) *ermC* بیشترین ژن شناسایی شده و سپس *ermA* (60/3٪)، 35 (60/3٪)، *ermB* (60/3٪)، *ermTR* (51/7٪) و 35 (51/7٪) *msrA* (15/5٪) 9. با توجه به توزیع ژن‌های مقاومت در بین ایزوله‌ها، 19 پروفایل مقاومت شناسایی شدند. 7 (12/1٪) *ermA + ermB + ermC* شایع‌ترین پروفایل شناسایی شده بود. از ژن‌های کدکننده ویروالانس،

(/93/2) *hla* 110 بیشترین ژن شناسایی شده بود و به ترتیب (/74/5) *hld* 88 (/70/3) *sea* 83 (/32/2) *LukS PV* 38 (/29/6) *tst* 35 (/17/20) *seb* 20 (/8/5) *sed* 10 (/8/5) *eta* 10 (/5/9) *sec* 7 و (/4/2) *etb* 5 بر اساس توزیع ژن‌های ویروالانس، 30 پروفایل ویروالانس شناسایی شد. ژن‌هایی از جمله *hla + hld + sea + tst* (/12/1) 7 بیشترین پروفایل ویروالانس شناسایی شده بودند. در ایزوله‌های MRSA، نشان داده شد که پروفایل ویروالانس در مقایسه با ایزوله‌های MSSA متنوع بود. نتایج تایپینگ در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس نشان داد که t30 و t310 به عنوان شایع‌ترین تیپ‌ها بودند. در این مطالعه SPA تایپ جدید (IDs:WGJQQ) برای اولین بار شناسایی شد. بر اساس نتایج ERIC-PCR، 58 ایزوله مقاوم به اریترومايسين به 41 خوشه تقسیم شدند. هیچ ارتباط معنی داری بین کلونال ایزوله‌های مقاوم به اریترومايسين وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** این یافته‌ها نشان داد که بخش قابل توجهی از ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های MLS مقاوم بوده و حمل چندین ژن کدکننده مقاومت و ژن‌های ویروالانس باعث ایجاد یک نگرانی بالقوه درمانی شده است. ظهور فنوتیپ iMLSB به طور برجسته نیازمند استفاده روزمره از آزمون D در آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی را مشخص می‌کند. در این مطالعه به طور قابل توجهی یک تیپ جدید SPA (IDs:WGJQQ) برای اولین بار گزارش شد.

**واژگان کلیدی:** استافیلوکوکوس اورئوس، کلیندامایسین، ماکرولید، MRSA، PCR، D-test

## فهرست مطالب

فصل اول (طرح تحقیق).....Error! Bookmark not defined.

1-1. مقدمه و بیان مسئله.....Error! Bookmark not defined.

1-2. اهداف و فرضیات.....Error! Bookmark not defined.

1-2-1. هدف کلی.....Error! Bookmark not defined.

1-2-2. اهداف اختصاصی.....Error! Bookmark not defined.

1-2-3. اهداف کاربردی.....Error! Bookmark not defined.

1-2-4. فرضیات یا سؤالات تحقیق.....Error! Bookmark not defined.

1-3. اطلاعات مربوط به متدولوژی پایان نامه.....Error! Bookmark not defined.

1-3-1. نوع مطالعه.....Error! Bookmark not defined.

1-3-2. جامعه آماری و روش حجم نمونه.....Error! Bookmark not defined.

1-3-3. روش گردآوری اطلاعات.....Error! Bookmark not defined.

1-4. روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری.....Error! Bookmark not defined.

فصل دوم (پیشینه تحقیق).....11

2-1. مبانی نظری.....Error! Bookmark not defined.

2-1-1. تاریخچه استافیلوکوکوس اورئوس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-2. جایگاه استافیلوکوکوس اورئوس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-3. مشخصات رشد و شکل کلنی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-4. متابولیسم.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5. فاکتورهای ویروالانس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-1. آنتی‌ژن‌های سطحی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-2. غشای سلولی و دیواره سلولی.....Error! Bookmark not defined.



2-1-5-3 گیرنده‌های پروتئینی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-4 پروتئین A.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-5 کپسول.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6 آنزیم‌های خارج سلولی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-1 کوآگولاز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-2 استافیلوکیناز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-3 کاتالاز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-4 هیالورونیداز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-5 لیپازها و استرازها.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-6 نوکلئازها.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-6-7 سایر آنزیم‌ها.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7 توکسین‌های سیتولیتیک.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7-1 توکسین آلفا (همولیزین آلفا).....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7-2 توکسین بتا (اسفنگومیلیناز).....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7-3 توکسین دلتا.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7-4 توکسین گاما.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-7-5 لوکوسیدین پنتون – والتین.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-8 اگزوتوکسین‌های استافیلوکوکوس اورئوس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-5-9 بیوفیلم.....Error! Bookmark not defined.

2-1-6 جزایر پاتوژنیسیته و عناصر متحرک.....Error! Bookmark not defined.

2-1-6-1 نحوه انتقال جزایر پاتوژنیسیته.....Error! Bookmark not defined.

2-1-6-2 جزایر پاتوژنیسیته.....Error! Bookmark not defined.

2-1-6-3 جزایر *SCC mec*.....Error! Bookmark not defined.

2-1-7. تنظیم شاخص های بیماری زایی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-8. مکانیسم های بیماری زایی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9. بیماری های استافیلوکوکوس اورئوس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-1. عفونت های چرکی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-1-1. زرد زخم.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-1-2. فولیکولیت.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-1-3. فورنکل.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-1-4. کربونکل.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-2. عفونت های زخم.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-3. عفونت های عمقی و سیستمیک.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-3-1. استئومیلیت.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-3-2. پنومونی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-3-3. اندوکاردیت.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-3-4. امپیما.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-4. بیماری های مرتبط با توکسین.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-4-1. سندروم فلسی شدن پوست.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-4-2. سندرم شوک سمی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-9-4-3. انتروتوکسین ها و مسمومیت غذایی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10. تشخیص آزمایشگاهی.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10-1. جمع آوری و انتقال نمونه.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2. روش های شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2-1. آزمایش کاتالاز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2-2. آزمایش کواگولاز.....Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2-3. توان استفاده از قند مانیتول ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2-4. تست DNase ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-10-2-5. روش‌های تایپینگ استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11. مقاومت آنتی‌بیوتیکی ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-1. مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-2. مقاومت به پنی‌سیلین ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-3. مقاومت نسبت به وانکومایسین ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4. مقاومت نسبت به ماکرولیدها و لینکوزامیدها .. Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4-1. ماکرولیدها ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4-2. مکانیسم عمل ماکرولیدها ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4-3. مکانیسم‌های ایجاد مقاومت در برابر ماکرولیدها ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4-4. کلیندامایسین ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-11-4-5. مکانیسم‌های ایجاد مقاومت در برابر کلیندامایسین ..... Error! Bookmark not defined.

2-1-12. درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error! Bookmark not defined.

2-2. مطالعات جهان ..... Error! Bookmark not defined.

2-3. مطالعات ایران ..... Error! Bookmark not defined.

فصل سوم (شیوه اجرای تحقیق) ..... Error! Bookmark not defined.

3-1. مواد، وسایل و دستگاه‌های مورد استفاده ..... Error! Bookmark not defined.

3-1-1. محیط کشت‌های مورد استفاده: ..... Error! Bookmark not defined.

3-1-2. مواد مورد استفاده: ..... Error! Bookmark not defined.

3-1-3. دستگاه‌های مورد استفاده..... Error! Bookmark not defined.

3-1-4. وسایل مورد استفاده..... Error! Bookmark not defined.

3-2. محلول‌های مورد استفاده..... Error! Bookmark not defined.

3-2-1. سرم فیزیولوژی..... Error! Bookmark not defined.

3-2-2. استاندارد 0/5 مک فارلند..... Error! Bookmark not defined.

3-2-3. بافر TBE..... Error! Bookmark not defined.

3-2-4. محلول‌های ذخیره آنتی‌بیوتیکی..... Error! Bookmark not defined.

3-2-5. محلول کاری پرایمرها..... Error! Bookmark not defined.

3-3. نوع مطالعه..... Error! Bookmark not defined.

3-4. جامعه مورد مطالعه..... Error! Bookmark not defined.

3-5. حجم نمونه و روش نمونه گیری..... Error! Bookmark not defined.

3-6. روش جمع‌آوری اطلاعات..... Error! Bookmark not defined.

3-7. روش جداسازی و شناسایی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس..... Error! Bookmark not defined.

3-7-1. جداسازی..... Error! Bookmark not defined.

3-7-2. بررسی مستقیم..... Error! Bookmark not defined.

3-7-2-1. رنگ آمیزی گرم..... Error! Bookmark not defined.

3-7-3. تست های بیوشیمیایی..... Error! Bookmark not defined.

3-7-3-1. تست کاتالاز..... Error! Bookmark not defined.

3-7-3-2. تست کوآگولاز..... Error! Bookmark not defined.

3-7-3-3. تست استفاده از مانیتول..... Error! Bookmark not defined.

3-7-3-4. آزمایش DNase..... Error! Bookmark not defined.

3-8. شناسایی مولکولی ایزوله‌ها..... Error! Bookmark not defined.

3-9. ذخیره‌سازی ایزوله‌های تأیید شده استافیلوکوکوس اورثوس ..... Error! Bookmark not defined.

3-10. تکثیر و ردیابی ژن‌های مورد مطالعه..... Error! Bookmark not defined.

3-10-1. تایپینگ مولکولی..... Error! Bookmark not defined.

3-11. آزمایش PCR..... Error! Bookmark not defined.

3-11-1. تهیه DNA الگو..... Error! Bookmark not defined.

3-11-2. ارزیابی کمیت و کیفیت DNA استخراج شده..... Error! Bookmark not defined.

3-11-3. پرایمرهای مورد استفاده جهت تکثیر ژن‌های مورد مطالعه..... Error! Bookmark not defined.

3-11-4. تکثیر ژن‌های مورد مطالعه..... Error! Bookmark not defined.

3-11-5. تایپینگ مولکولی ایزوله‌ها..... Error! Bookmark not defined.

3-11-5-1. SPA تایپینگ..... Error! Bookmark not defined.

3-11-5-2. ERIC-PCR..... Error! Bookmark not defined.

3-12. الکتروفورز محصول PCR..... Error! Bookmark not defined.

3-12-1. روش انجام الکتروفورز..... Error! Bookmark not defined.

3-13. تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی..... Error! Bookmark not defined.

3-13-1. آزمایش تعیین حساسیت به روش دیسک دیفیوژن..... Error! Bookmark not defined.

4-13-1-1. روش تعیین حساسیت ایزوله‌های جمع‌آوری شده به روش دیسک دیفیوژن ..... Error! Bookmark not defined.

3-13-1-2. آماده‌سازی تلقیح..... Error! Bookmark not defined.

3-13-1-2-1. روش استاندارد (تهیه باکتری‌های فاز لگاریتمی رشد) ..... Error! Bookmark not defined.

3-13-1-2-2. روش تهیه سوسپانسیون مستقیم ..... Error! Bookmark not defined.

3-14. تلقیح محیط‌های کشت..... Error! Bookmark not defined.

3-15	قرار دادن دیسک‌ها.....	Error! Bookmark not defined.
3-16	تعیین MIC و حساسیت استافیلوکوکوس‌های جمع‌آوری شده به اریترومايسين و وانکومايسين	
	.....	Error! Bookmark not defined.
3-17	تهیه آنتی بیوتیک‌ها.....	Error! Bookmark not defined.
3-18	توزین پودرهای آنتی بیوتیک.....	Error! Bookmark not defined.
3-19	تعیین MIC به روش رقت در آگار.....	Error! Bookmark not defined.
4-20	محیط کشت.....	Error! Bookmark not defined.
3-21	آماده سازی نمونه تلقیحی.....	Error! Bookmark not defined.
3-22	گرمخانه گذاری پلیت‌ها.....	Error! Bookmark not defined.
3-23	قرائت پلیت‌ها و تعیین MIC.....	Error! Bookmark not defined.
3-24	آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش القای D (D Test) ..... defined.	Error! Bookmark not defined.
3-25	آنالیز آماری داده ها.....	Error! Bookmark not defined.
	فصل چهارم (نتایج).....	Error! Bookmark not defined.
4-1	جمع‌آوری نمونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس.....	Error! Bookmark not defined.
4-2	بررسی فراوانی ژن های <i>mecA</i> و <i>nuc</i> با استفاده از روش PCR ..... defined.	Error! Bookmark not defined.
4-3	نتایج MIC به روش آگار دایلوژن.....	Error! Bookmark not defined.
4-4	ردیابی ژن‌های کدکننده مقاومت به ماکرولیدها.....	Error! Bookmark not defined.
4-5	ردیابی ژن‌های کدکننده فاکتورهای ویروالانس.....	Error! Bookmark not defined.
4-6	نتایج تعیین تیپ‌های spa (SPA typing).....	Error! Bookmark not defined.
4-7	تایپینگ مولکولی ایزوله‌ها با استفاده از روش PCR-ERIC ..... defined.	Error! Bookmark not defined.

4-8. نتایج آنالیز ریسک فاکتورهای مرتبط با مقاومت به ماکرولیدها ..... Error! Bookmark not defined.

فصل پنجم (بحث و نتیجه گیری)..... Error! Bookmark not defined.

5-1. بحث..... Error! Bookmark not defined.

5-2. نتیجه گیری..... Error! Bookmark not defined.

5-3. پیشنهادات..... Error! Bookmark not defined.

منابع:..... Error! Bookmark not defined.

پیوست ها..... Error! Bookmark not defined.

چکیده انگلیسی..... Error! Bookmark not defined.

## فهرست جداول

- 1-5. جدول متغیرها ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 1-4. توالی پرایمرهای استفاده شده در تحقیق ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 2-4. مواد استفاده شده در واکنش PCR برای تکثیر ژنهای مورد مطالعه ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 3-4. مواد استفاده شده در واکنش PCR برای واکنش ERIC-PCR ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 4-4. برنامه تکثیر ژنهای مورد مطالعه در واکنش PCR ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 5-4. نمونه‌ای از کدهای حاصل از ثبت توالی‌های 24 تایی در spaser server ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 6-4. برنامه تکثیر ژن ERIC ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 1-5. فراوانی توزیع ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده بر حسب بیمارستان‌ها ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 2-5. فراوانی توزیع ایزوله‌های مقاوم به ماکرولید بر حسب نمونه ..... 99
- جدول 3-5. فراوانی توزیع ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس بر حسب بخش‌های بیمارستان ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 4-5. توزیع فنوتیپ‌های حاصل از آزمون القایی D در ایزوله‌های دارای مقاومت به ماکرولید ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 5-5. توزیع فراوانی MIC اریترومايسين در میان ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 6-5. توزیع MIC وانکومايسين در میان ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 7-5. توزیع پروفایل ژنهای مقاومت به ماکرولید در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error! Bookmark not defined.
- جدول 8-5. توزیع فراوانی ژنهای کدکننده فاکتورهای ویروالانس در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error! Bookmark not defined.



جدول 5-9. توزیع فراوانی تیپ های SPA شناسایی شده در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس ..... Error!

Bookmark not defined.

جدول 5-10. فاکتورهای خطر مرتبط با مقاومت به ماکرولیدها در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس. Error!

Bookmark not defined.

## فهرست اشکال

شکل 4-1. نمونه ای از تست کاتالاز ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-2. نمونه ای از تست DNase ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-3. نمونه ای از کروماتوگرام توالی های ژن spa باز شده به وسیله نرم افزار Chromas Pro .... Error!

Bookmark not defined.

شکل 4-4. نمونه ای از توالی ژن spa حاصل از نرم افزار Chromas Pro ثبت شده در فایل word ... Error!

Bookmark not defined.

شکل 4-5. تعیین SPA type با جستجوی کدهای به دست آمده ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-6. نمونه ای از آنالیز ژن spa یک ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس Bookmark not Error!

defined.

شکل 4-7. نمونه ای از تعیین MIC به روش رقت در آگار ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-8. تصویر نمونه ای از تست القای D ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-9. تصویر دستگاه نانودراپ مورد استفاده در این تحقیق ..... Error! Bookmark not defined.

شکل 4-10. تصویر دستگاه ترمال سایکلر (Bio Rad) مورد استفاده در این تحقیق Error! Bookmark not

defined.

شکل 4-11. تصویر دستگاه ژل داکت به همراه دستگاه اکتروفورز مورد استفاده در این تحقیق ..... Error!

Bookmark not defined.

شکل 5-1. نمونه تصویر ژل الکتروفورز محصولات PCR برای ژن *nuc* و *mecA* Error! Bookmark not defined.

شکل 5-2. نمونه تصویر ژل الکتروفورز محصولات PCR برای ژنهای مقاومت به ماکرولیدها..... Error! Bookmark not defined.

شکل 5-3. نمونه ای از تصاویر ژل الکتروفورز محصولات PCR برای ژنهای فاکتورهای ویروالانس.. Error! Bookmark not defined.

شکل 5-4. نمونه تصویر ژل الکتروفورز محصولات PCR برای ژن *spa* Error! Bookmark not defined.

شکل 5-5. نمونه ای از تصویر ژل الکتروفورز محصولات ERIC-PCR. Error! Bookmark not defined.

شکل 5-6. دندروگرام تشابه ژنومی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس. Error! Bookmark not defined.

## فهرست علایم اختصاری

**MIC: Minimum Inhibitory Concentration**

**TSB: Trypticase Soy Broth**

**MHA: Muller Hinton Agar**

**CLSI: Clinical Laboratory Standard Institute**

**PCR: Polymerase chain reaction**

**ATCC: American Type Culture Collection**

**CFU: Colony Forming Unite**

**D-test :Double disk diffusion test**

**MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***

**MSSA: Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus***